

Совершенствование Методов Ранней Диагностики И Тактики Ведения Беременных С Раком Шейки Матки

1. Тугизова Дилдора Исмоиловна

2. Каримова Мавлуда Нематовна

Received 2nd Mar 2023,

Accepted 3rd Apr 2023,

Online 12th May 2023

Аннотация: Изучить особенности течения рака шейки матки (РШМ) у беременных, усовершенствовать методы ранней диагностики и тактики ведения.

Ключевые слова: рак шейки матки, МРТ, УЗИ

^{1,2} Самаркандский Государственный
Медицинский Университет

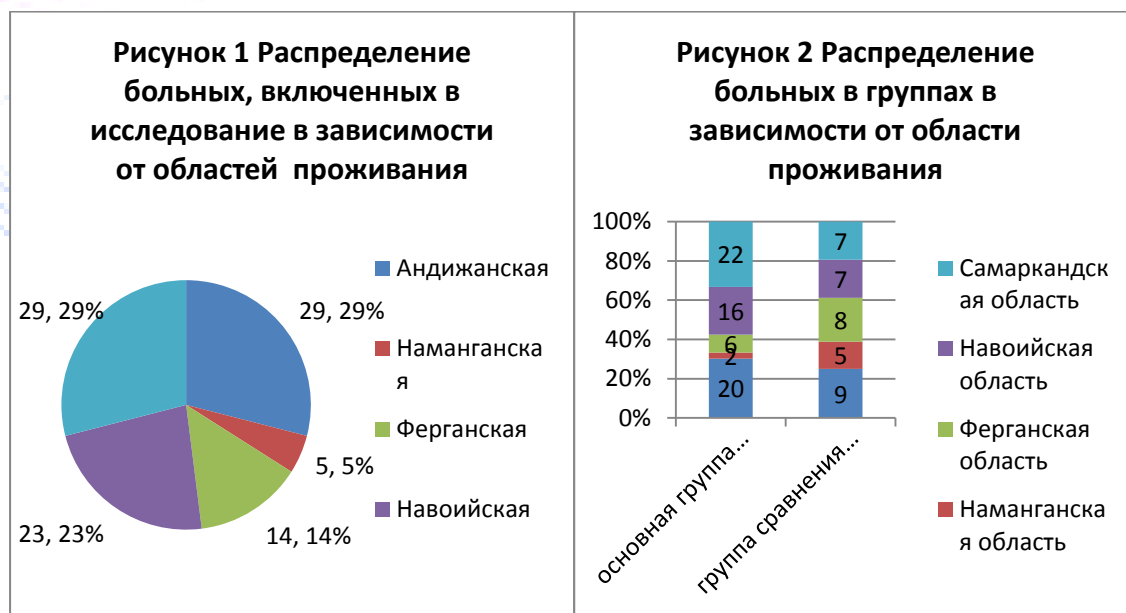
Ведение. Рак шейки матки одна из самых часто встречаемых злокачественных новообразований среди беременных женщин и встречается с частотой 1/1000–2000 беременностей (Roxana Schwab, 2021) (140,141). В Узбекистане в 2019 году рак шейки матки был выявлен у 8802 женщин, что на 100000 населения составляет 26,6. Чаще всего выявлялось в стадии I – 10,7%, II – 31%, III – 20,9%, IV – 4,2%. Летальность составила 0,9. На первом месте по выявляемости оказался г. Ташкент – 292 случая, на втором Андижан – 187 случаев, на третьем – Фергана – 179 случаев. Меньше всего было выявлено в Сырдарье – 37, Наваи – 45 и в Джиззаке – 67 случаев. В Самарканде было выявлено 141 случаев. Из них, I стадии – 11,3%, во II стадии – 48,9%, III стадии – 36,9%, IV – стадии – 2,8%. Летальность составила 1,3 (133). По данным World Health Organization /International Agency for Researchon Cancer рак шейки матки занимает восьмое место среди самых распространенных злокачественных новообразований и особенно часто встречается в развивающихся регионах, примерно 569847 новых случаев в 2018 г. И зарегистрировано 311365 случаев смерти. В России, стандартизированный показатель заболеваемости рака шейки матки в 2016 г. составил 13,70 на 100 тысяч женского населения. (Савец В.В. 2016) (167,168). В Южной Кореи, к 2016 году рак шейки матки составил 2,2% от всех диагностированных злокачественных новообразований и 2,6% смертей от онкологических заболеваний среди женщин и было выявлено 3,013 новых случаев и 755 летальных случаев (Yumi Lee, 2016) (146,147). Коэффициент на 100000 населения это составило 11,7 новых случаев заболевания и 7,5 летальных случаев (Куи - W J. 2016).

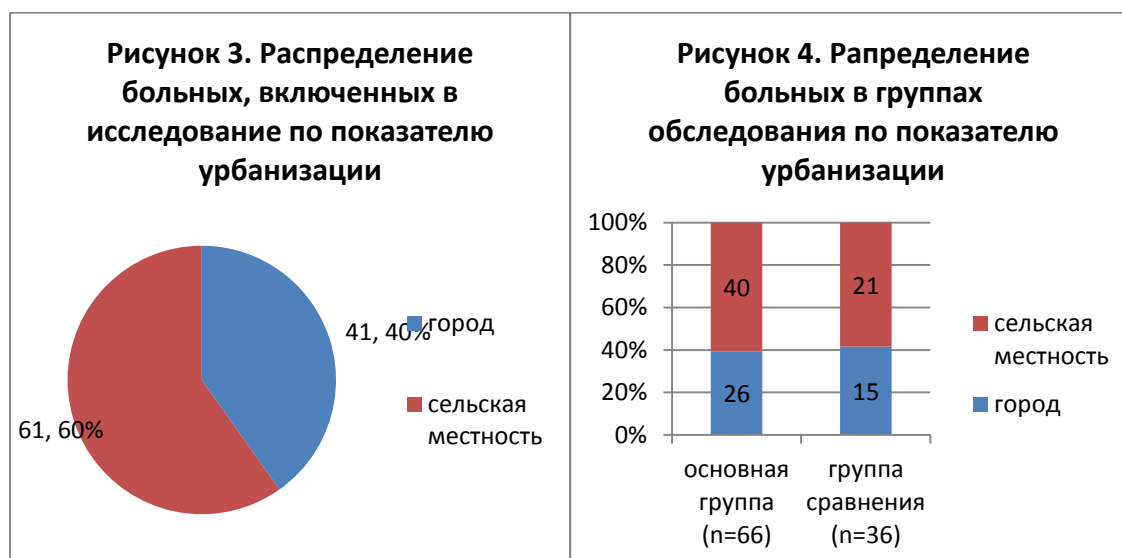
Материалы и методы. В исследование были включены 102 женщины репродуктивного возраста с диагностированным РШМ. Основную группу составили 66 женщин, обратившихся во время беременности, группу сравнения – 36 женщин, у которых РШМ был выявлен не во время беременности.

В исследование включались женщины, у которых РШМ был выявлен в учреждениях первичного звена здравоохранения, и которые были направлены для верификации диагноза и выработки дальнейшей тактики в областные онкологические диспансеры. Все женщины, включенные в исследование, были обследованы в ходе клинического гинекологического осмотра в зеркалах, верификация диагноза проводилась в ходе гистологического исследования ткани образования, распространенность и особенности локализации – с использованием МРТ малого таза и трансвагинального УЗИ.

После обследования и верификации диагноза проводилась стратификация больных по стадиям и по системе TNM и выработывалась дальнейшая тактика – выжидательная с планированием онкологической терапии после разрешения беременности, или активная, включающая хирургическое лечение, полихимиотерапию (ПХТ) и лучевую терапию.

Результаты. Результатами исследования были – исход заболевания – выздоровление, рецидив, метастазирование, смерть; осложнения опухоли/терапии – кровотечение, преждевременные роды, внутриутробная гибель плода. Большинство больных, включенных в исследование, были жителями Андижанской и Самаркандской областей (по 29%, рис.1), межгрупповое различие в зависимости от области проживания женщин было недостоверным (рис.2). Большинство женщин, вошедших в настоящее исследование, проживали в сельской местности (60%, рис.3), по этому показателю группы были сопоставимы (рис.4).

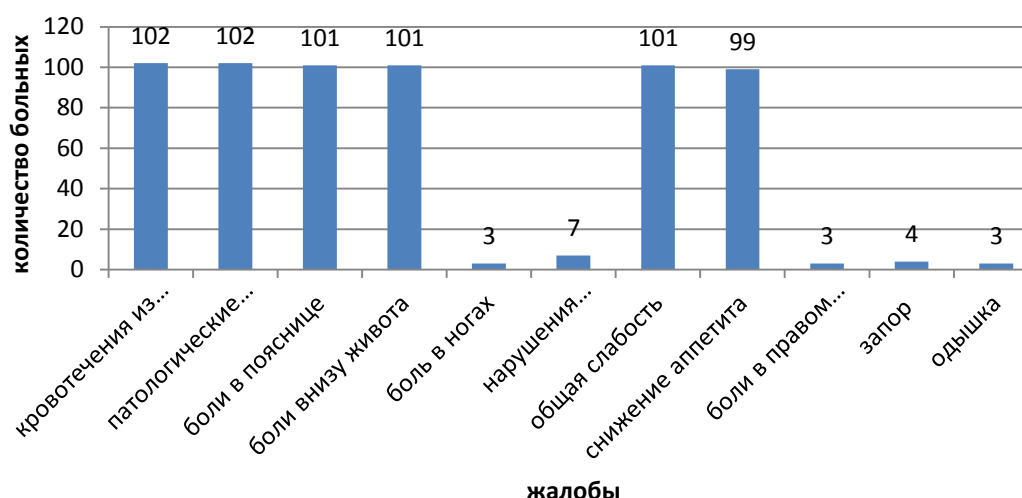




Все женщины, включенные в исследование, были направлены на госпитализацию в ООД из учреждений первичного звена здравоохранения, госпитализация была плановой, с целью верификации диагноза и определения тактики ведения. У 2-х женщин в основной группе (3,03%) и 1 женщины в группе сравнения (2,78%) госпитализация, во время которой больная была включена в настоящее исследование, была повторной, у остального подавляющего большинства – первичной (хи квадрат=0,41, нд). У 10 больных в основной группе (15,15%) и 9 больных в группе сравнения (25,0%) РШМ был выявлен ранее, у остальных женщин – включение в исследование ассоциировалось с первичной диагностикой онкопатологии (хи квадрат=1,44, нд).

У 8 больных в основной группе (12,12%) и у 3 больных в группе сравнения (8,33%) РШМ был диагностирован в ходе обследования и лечения другой патологии (случайное обнаружение), у остальных больных диагностика РШМ была инициирована при обращении по поводу жалоб, подозрительных на патологию ШМ (хи квадрат=0,55, нд). Однако, при ретроспективном анализе обнаружено, что у всех больных отмечались жалобы, которые могут отражать наличие РШМ (или другой онкопатологии), распространенность жалоб показана на рис.5. Подавляющее большинство женщин демонстрировали жалобы на кровотечение из половых органов и патологические выделения (100%), боли в сегментах, ассоциирующихся с поражением половых органов – внизу живота и пояснице (99,02%), общие симптомы – слабость (99,02%) и снижение аппетита (98,02%). Такие жалобы, как боли в ногах, боли в правом подреберьи, нарушение менструального цикла, запор, одышка встречались менее, чем у 7% больных и не могут однозначно свидетельствовать о патологии шейки матки, так как являются неспецифическими.

Рисунок 5. Частота выявления различных жалоб у женщин с РШМ, включенных в исследование (n=102)

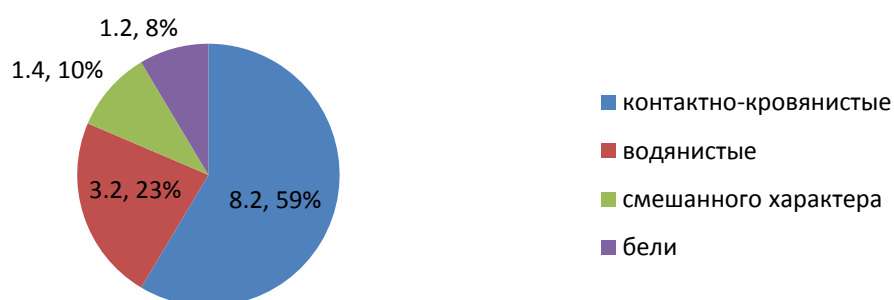


Такие регионарные жалобы, как отеки ног и нарушение мочеиспускания не отмечались ни в одном случае, что, вероятно объясняется обнаружением патологии на ранних стадиях, до метастазирования в мочевыделительную систему и метастатической блокады паховых лимфоузлов. Также не отмечались такие общие симптомы, как нарушение полового влечения, гипертермия, снижение веса, что также связано с ранней диагностикой опухоли, до развития выраженной раковой интоксикации и кахексии. Дополнительным аргументом в пользу незначительной выраженности раковой интоксикации служит тот факт, что у всех женщин, жалующихся на снижение аппетита (99 человек), выраженность этого признака была незначительной.

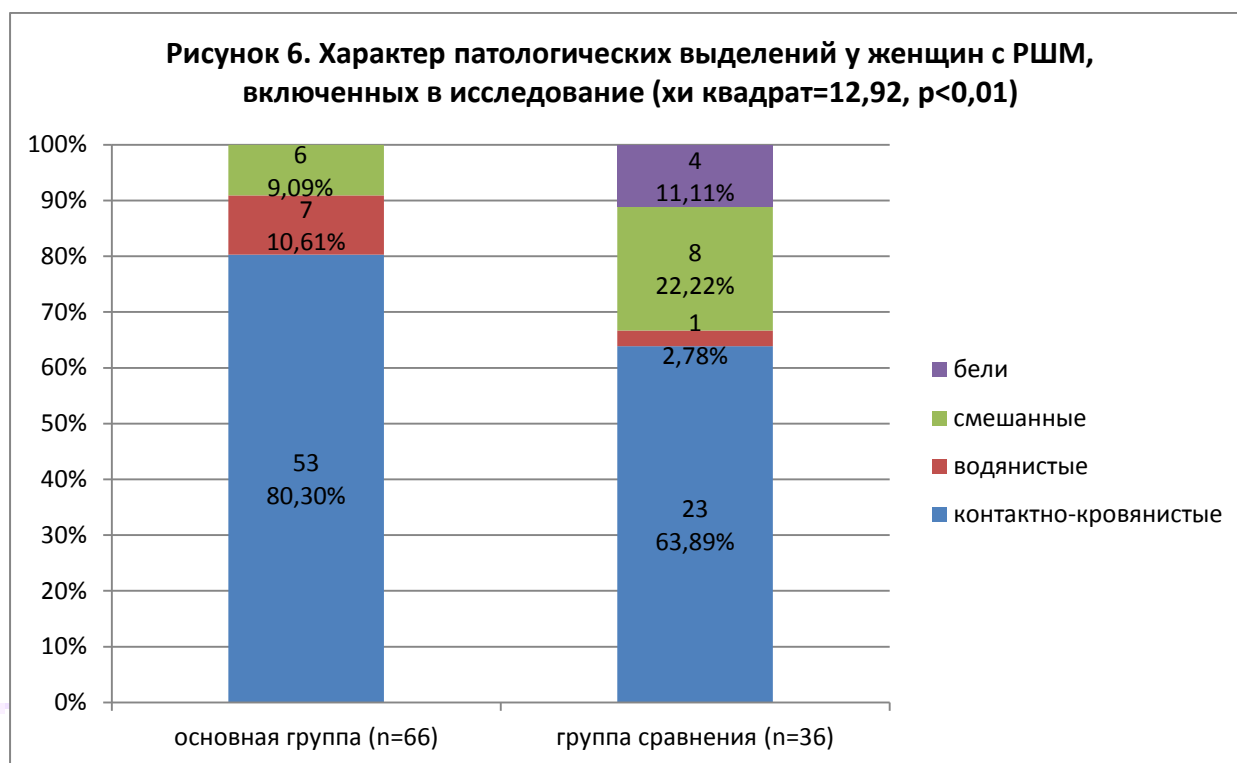
В аспекте кровотечения – у большинства больных кровотечение было незначительным и выявляемым только в процессе гинекологического обследования, у 1 больной в группе сравнения (2,78%) кровотечение было выраженным и послужило причиной обращения к гинекологу (хи квадрат=2,13, нд).

В основной группе в среднем у женщин было 4 беременности (2-12) и 2 аборта (0-7), в группе сравнения – 3 (0-7, $p < 0,001$) и 0 (0-4, $p < 0,01$), соответственно.

Рисунок 3.2. Распределение больных РШМ, включенных в исследование, в зависимости от характера выделений из половых путей (n=102)



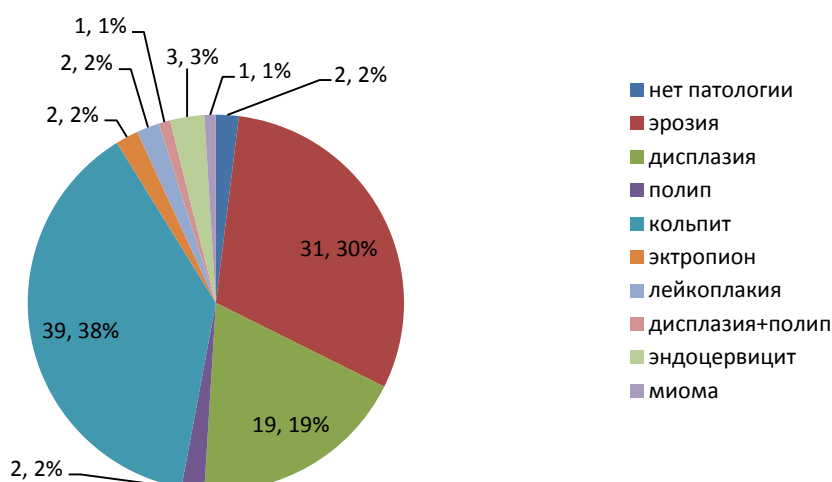
У большинства больных, включенных в исследование, выделения из половых путей носили контактно-кровянистый характер (58%, рис.6), распределение женщин в зависимости от наличия беременности, показало, что в основной группе контактно-кровянистые выделения встречались чаще, чем в группе сравнения ($\chi^2=12,92$, $p<0,01$, рис.3.3).



Гинекологический анамнез выявил у 98% женщин, включенных в исследование различные варианты патологии ШМ, которые могут рассматриваться, как фон для развития онкопатологии (рис.7).

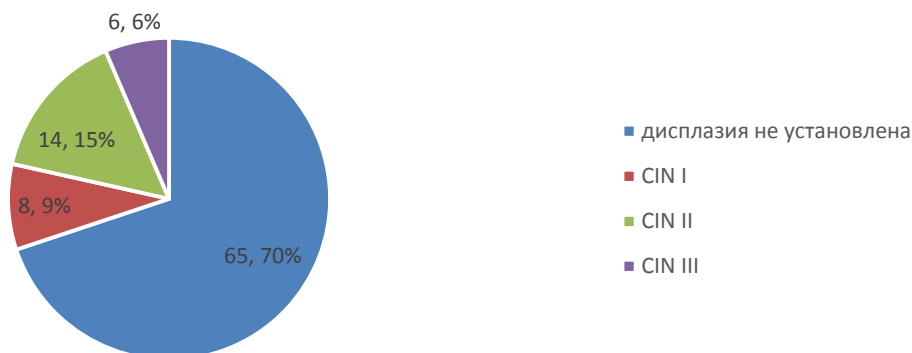
Распределение больных по группам исследования выявило, что в группе сравнения значительную долю фоновых состояний составлял кольпит, который не является потенциально канцерогенной патологией (21 женщина - 58,33% против 18 женщин - 27,27% в основной группе, $\chi^2=9,27$, $p<0,01$), в то время как в основной группе потенциально канцерогенная фоновая патология ШМ диагностирована в 69,70% (40 женщин).

Рисунок 7. Частота встречаемости фоновой патологии ШМ у больных РШМ, включенных в исследование



Всем женщинам, включенным в исследование, проводилась оценка степени дисплазии шеечного эпителия по системе CIN (рис.8). Только у 30 % больных, включенных в исследование, в анамнезе была выявлена дисплазия шеечного эпителия, что может свидетельствовать о недостаточности первичного онкологического скрининга.

Рисунок 8. Частота выявления различных степеней дисплазии шеечного эпителия (ретроспективный анализ) у больных РШМ, включенных в исследование



Распределение больных по группам сравнения показало, что у беременных женщин достоверно чаще выявлялась фоновая патология шеечного эпителия (хи квадрат=9,53, $p<0,05$), в частности дисплазия CIN II, хотя выявляемость дисплазии была недостоверно выше у представителей основной группы (42,41% против 25%, хи квадрат=3,17, нд), в целом.

По локализации первичной опухоли у большинства женщин (71 человек – 69,61%) отмечался шеечный тип, реже – влагалищный (21 человек, 20,59%). Достоверно различия между беременными и небеременными женщинами по локализации первичного очага не отмечалось. Однако, распределение женщин по первичному вовлечению ШМ или влагалища показало, что для беременных более характерно поражение ШМ (81,82%), в то время как у небеременных частота поражения ШМ составляет чуть более половины случаев (58,33%) и увеличивается частота первичного поражения влагалища (41,67%, хи квадрат=6,49, $p<0,05$).

По форме роста опухоли у большинства женщин регистрировался экзофитный рост (57 женщин – 55,88%), у остальных – язвенный (21,57%) и эндофитный (20,59%) без достоверного различия между группами исследования.

Стадирование РШМ показало, что наиболее часто опухоль диагностирована на стадии 2в (57 женщин – 55,88%), сопоставимо в группах исследования (хи квадрат=1,55, нд), при этом в группе беременных женщин чаще, чем в группе сравнения встречались опухоли, диагностированные на стадии 2в (хи квадрат=4,03, $p<0,05$) и реже – на стадии in-situ (хи квадрат=8,11, $p<0,01$). В целом частотная характеристика групп исследования в зависимости от стадий РШМ балы сопоставима (хи квадрат=13,19, $p<0,05$).

По системе TNM наиболее часто встречались опухоли с характеристиками T2 (71 больная – 69,61%), N0 (77 больных – 75,49%), M0 (99 больных – 97,06%). По частотному распределению вариантов этой классификации группы были сопоставимы. Всего женщин с характеристикой РШМ 34/20 T2N0M0 было 54 человека (52,94%): 34 в основной и 20 в группе сравнения (хи квадрат=0,20, нд). У 3-х женщин с характеристикой M1 отдаленные метастазы обнаружены в легких (1 случай) и в легких и печени (2 случая).

Гистологически преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак (88 человек – 86,27%), у 12 больных диагностирована эпидермоидная карцинома (11,76%), и только в 2-х случаях – эндометриоидный инвазивный рак (1,96%). По частоте выявления различных гистологических типов РШМ обе группы исследования были сопоставимы.

Цитологическое исследование выявило G2 степень дифференцировки (умеренная) у большинства женщин, включенных в исследование без значимого различия между группами исследования частоты встречаемости опухолей с различными степенями дифференцировки. Диагностика РШМ основывается на гинекологическом осмотре ШМ в зеркалах, кольпоскопическом исследовании, МРТ области малого таза и других регионов.

Гинекологический осмотр ШМ в зеркалах (см в таблицу 1) у всех больных позволил обнаружить патологию ШМ, сопоставимо в обеих клинических группах исследования.

Таблица 1

	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=36)	Все больные (n=102)
Осмотр			
Деформирована	48	23	71
Эррозирована	16	10	26
Эрозирована и деформирована	2	3	5
Хи квадрат	1,71, нд		
Консистенция			
Каменистая	0	2	2
Плотная	64	32	96
тугоэластичная	2	2	4
Хи квадрат	4,21, нд		
Подвижность			
Малоподвижная	38	20	58
Подвижная	16	10	26
тугоподвижная	12	6	18
Хи квадрат	0,16, нд		
Болезненность			

Безболезненная	36	21	57
Болезненная	30	15	45
Хи квадрат	0,18, нд		

Из 7 признаков, определяемых при осмотре в зеркалах, у всех больных обнаруживались не менее 2-х, а у 30 больных (29,41%) – все 7 признаков свидетельствовали о наличии РШМ. Межгрупповое сравнение выявило различия на грани статистической достоверности по количеству больных с различным числом положительных в аспекте РШМ признаков (см в таблицу 2), однако, клиническая значимость этой находки не очевидна.

Таблица 2

	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=36)	Все больные (n=102)
Параметрий			
Инфильтрирован до кости	18	8	26
Инфильтрирован не до кости	20	16	36
Ригидный	2	1	3
Свободный	26	11	37
Хи квадрат	2,06,нд		
Своды			
Подтянутые	26	17	43
Ригидные	12	8	20
Свободные	28	11	39
Хи квадрат	1,39, нд		
Выделения			
Водянистые	2	2	4
Водянисто-кровянистые	22	13	35
Кровянистые	38	16	54
Сукровичные	4	1	5
Бели	0	4	4
Хи квадрат	9,04, нд		
Количество выделений			
Обильные	48	26	74
Умеренные	18	10	28
Хи квадрат	0,05, нд		

Обязательным исследованием является трансвагинальное УЗИ. В основной группе, помимо наличия беременности в полости матки, заключение включало описание опухоли шейки матки – у всех больных, кроме того у 2-х больных обнаружено прорастание опухоли в полость матки, у 2-х больных – в стенку нижней трети мочеоточника с развитием уретерогидронефроза, у 2-х больных – сдавление из-вне опухолью мочевого пузыря и прямой кишки. В группе сравнения у одной больной диагностирован полип цервикального канала, у остальных больных – опухоль ШМ, осложненная у 1 больной прорастанием в полость матки, у 2-х больных – в стенку мочевого пузыря и у 1 больной – в стенку нижней трети мочеоточника с развитием уретерогидронефроза (межгрупповое различие частоты прорастания опухоли в матку, соседние органы и сдавления соседних органов по данным трансвагинального УЗИ - хи квадрат=2,44, нд). Трансвагинальное УЗИ позволяет не только диагностировать опухоль, но и уточнить ее размер. Межгрупповое сравнение показало, что 1-2 см РШМ чаще выявляется у беременных по

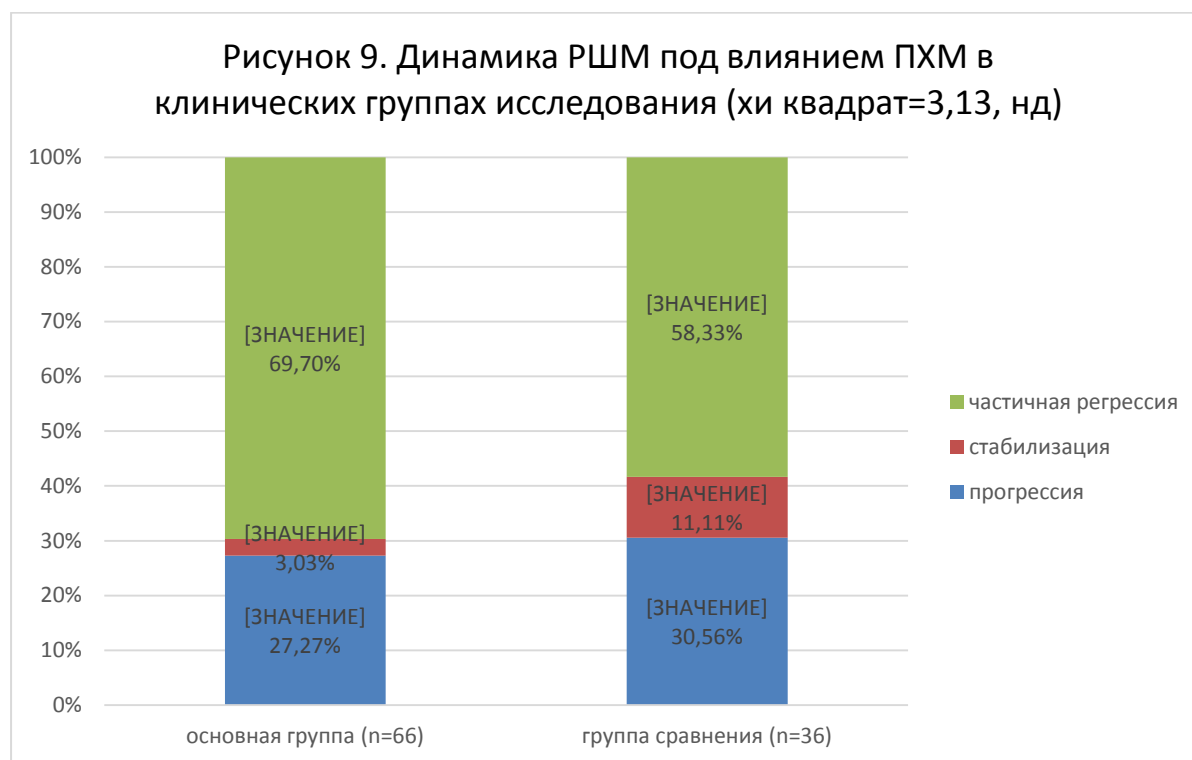
сравнению с небеременными больными (18,18% против 5,56%), а опухоли размером 6 см и более – у небеременных.

В качестве дополнительного визуализационного метода, позволяющего уточнить локализацию и распространенность РШМ, а также вовлечение окружающих органов и тканей и наличие отдаленных метастазов, использовалась МРТ. Исследование было проведено всем больным, включенным в исследование. По результатам МРТ у выделены больные с метастатическим поражением легких и печени, поражением отдаленных лимфатических узлов, вовлечением лимфатических узлов малого таза, распространением РШМ на тело матки, окружающие ткани, стенку мочеочника, мочевого пузыря, прямой кишки, при этом частота осложненного течения РШМ не отличалась в обеих группах исследования. Исследование безопасно как для организма беременной, так и для плода, не обладает тератогенным эффектом и может быть использовано в качестве диагностического и верификационного метода во время беременности. Всем женщинам, включенным в исследование, после верификации РШМ и стадирования заболевания проводилась неoadъювантная полихимиотерапия (2 больным основной группы – регионарная, остальным женщинам, включенным в исследование – системная). Применялись следующие схемы терапии: 1) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + фторурацил 500 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПФ) и 2) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПТ).

В обеих клинических группах большинству больных применялась схема ПФ, реже – ПТ. В 17 случаях больным были проведены 2 курса ПФ с последующей заменой на ПТ. Частота применения различных схем ПХМ в клинических группах не отличалась. Количество курсов колебалось от 1 до 9, при этом в основной группе 1-5 циклов проведено 58 больным (87,88%), в группе сравнения – 28 больным (77,78%), остальным больным проведено 6 и более курсов ПХТ (хи квадрат=1,72, нд).

Также помимо ПХТ, 40 женщинам основной группы (60,61%) и 20 больным группы сравнения (55,56%, хи квадрат=0,27, нд) проводилось другое противоопухолевое лечение: 32 женщинам (31,37%) проведена лучевая терапия (в основной группе после разрешения беременности), 46 (45,10%) – хирургическое лечение, в том числе 39 (38,24%) – радикальное.

К концу ПХТ у большинства больных в обеих группах отмечалась частичная регрессия РШМ (рис.9), у 6 больных (5,88%) – стабилизация, у 29 больных (28,43%) – прогрессия опухоли. В основной группе ПХТ проводилась начиная со 2-го триместра беременности, в группе сравнения – с момента верификации диагноза РШМ. Динамика РШМ оценивалась по результатам серийной МРТ.



Изучение частоты осложнений ПХТ выявило большую частоту сердечно-сосудистых осложнений у беременных женщин по сравнению с небеременными (хи квадрат=7,12, $p<0,01$) и более выраженные почечные осложнения (хи квадрат=9,64, $p<0,05$), что, вероятно обусловлено фоновой нефропатией беременных.

Изучение динамики бальной оценки общего состояния здоровья показало, что до начала ПХТ беременные, страдающие РШМ, чаще демонстрируют более высокий балл по сравнению с небеременными женщинами (хи квадрат=5,78, $p<0,05$). После курса ПХТ в обеих группах количество больных с более высоким баллом по шкале Карновского достоверно увеличилось (для основной группы хи квадрат=23,23, $p<0,001$, для группы сравнения хи квадрат=31,75, $p<0,001$), и в группе сравнения достигло 100%, что объясняется токсическими эффектами применяемых препаратов.

Интересно, что субъективная оценка динамики состояния больных к концу ПХТ лечения у большинства больных была положительной (67 человек – 65,69%), и только 28 женщин (27,45%) сообщили об ухудшении состояния. Остальные женщины, включенные в исследование, оценивают свое состояние как неизменное (7 человек – 6,86%). В частности, в основной группе улучшение состояния отметили 42 женщины, ухудшение – 20, неизменное – 4; в группе сравнения – 25, 8 и 3 женщины, соответственно (хи квадрат=0,85, нд). В качестве конечных точек для оценки эффектов ПХТ в настоящем исследовании использовались общая и онкологическая смертность, время появления рецидивов опухоли, время появления отдаленных метастазов, выживаемость и безрецидивная выживаемость. Кроме того, в основной группе оценивались исходы беременности: внутриутробная гибель плода, преждевременное прерывание беременности, мертворожденность, вес плода при рождении.

В основной группе у 8-х женщин были обнаружены рецидивы РШМ: у 2 человек через 3 месяца, у 4-х - в срок 9-12 месяцев – 1 год, у 2-х – в сроки 1-2 года. У остальных (58 женщин) в течение 3-х лет наблюдения рецидивов опухоли не регистрировалось. В группе сравнения у 1 женщины рецидив отмечался в срок 3-6 месяцев, у 6-ти – 6-9 месяцев, у остальных 29 женщин

рецидивов в течение 3-х лет не отмечалось. В целом рецидивы РШМ обнаружены с сопоставимой частотой в обеих группах исследования: у 8 женщин в основной группе (12,12%) и у 7 больных в группе сравнения (19,44%, хи квадрат=0,96, нд).

При включении в исследование отдаленные метастазы обнаружены у 2-х больных в основной и 1 больной в группе сравнения (хи квадрат=0,41, нд). После лечения новых случаев метастазирования в отдаленные регионы в течение 3-х лет наблюдения не отмечалось. Анализ 3-х летней выживаемости в группах продемонстрировал сопоставимые значения показателей выживаемости, которые составили 84,94% в основной группе и 84,85% в группе сравнения (расчет по методу Каплан-Мейера, см в таблицу 3). Все случаи смертности в настоящем исследовании были онкологическими и связанными с РШМ. Выбывших из исследования, кроме онкологической смерти, не было, в связи с чем межгрупповое сравнение выживаемости проводилось с использованием таблиц сопряжения хи квадрат.

Таблица 3

Временн ая точка	Основная группа (n=66)			Группа сравнения (n=36)			Хи квадрат
	умер ли	Доля выживш их	Выживае мость	умерли	Доля выживших	выживаем ость	
1 год	2	96,97%	96,97%	0	100%	100%	2,12, нд
2 года	2	96,88%	93,94%	2	94,44%	94,44%	0,47, нд
3 года	6	90,32%	84,85%	4	83,33%	83,33%	0,17, нд

Безрецидивная выживаемость оценивалась также по вышеуказанным методикам. Показатели 3-х летней безрецидивной выживаемости были сопоставимыми в основной группе и группе сравнения и составили 84,85% и 80,55%, соответственно (хи квадрат=0,94, нд). В случаях обнаружения поражения тела матки, параметральной клетчатки, стенки окружающих органов (мочеточника, мочевого пузыря) проводилось прерывание беременности и хирургическое лечение (6 человек). В группе беременных с РШМ оценивались исходы беременности, включая патологические исходы и вес плода при рождении. Рождение живых и жизнеспособных детей отмечалось у 57 женщин (86,36%), что свидетельствует о безопасности применяемых схем ПХТ во время 2-3 триместров беременности.

Большинство беременности завершилось родами, в том числе в 83,33% - срочными родами. Большинство родившихся детей были жизнеспособными с весовой категорией при рождении 3-4кг (77%).

Оценка по шкале Апгар показала, что состояние 63,16% новорожденных было средней тяжести (легкая асфиксия, 6-7 баллов), 19,30% - тяжелое (умеренная асфиксия, 4-5 баллов), 14,04% - удовлетворительное (норма, 8-10 баллов) и по 1,75% - крайне тяжелое (тяжелая асфиксия) и мертворожденный.

Заключение. Основываясь на результатах проведенного исследования, был разработан алгоритм ведения беременных в аспекте диагностики и лечения РШМ (рис.10).



В основе алгоритма – настороженность в аспекте возможности РШМ у беременных. С этой целью алгоритм предполагает 1) заполнение опросника, включающего жалобы, которые могут

свидетельствовать о наличии патологии ШМ и 2) проведение осмотра беременной при первом обращении в зеркалах и заполнение формы, позволяющей выявить возможные признаки РШМ. Положительный ответ хотя бы на 1 пункт первого опросника и отметка о наличии хотя бы одного патологического признака второй формы требует обязательного применения кольпоскопии для верификации состояния.

Заполнение этих форм алгоритмизирует процесс и позволяет в кратчайшее время и с максимальной достоверностью обнаружить признаки РШМ.

Кольпоскопия должна включать забор материала для цитологического и гистологического исследования. В случае диагностики РШМ следующий шаг должен включать визуализационные методы – трансвагинальное УЗИ и МРТ малого таза, а также УЗИ паренхиматозных органов и МРТ всего тела для верификации диагноза и стадирования заболевания.

После верификации РШМ терапевтическая ветвь алгоритма подразумевает проведение ПХТ по схеме: 1) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + фторурацил 500 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПФ) или 2) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПТ). Начало ПХТ откладывается до 2-го триместра беременности. Лучевая терапия и хирургическое лечение откладывается до разрешения беременности, кроме случаев прорастания тела матки, параметрия и стенок прилежащих полых органов, когда требуется прерывание беременности и срочная операция с максимально полной эксцизией опухоли, окружающей клетчатки и регионарных лимфоузлов.

Применение разработанного алгоритма позволяет максимально эффективно и быстро диагностировать РШМ у беременных женщин и рано начать ПХТ лечение для предотвращения прогрессирования и регресса опухоли.

Выводы

1. РШМ у беременных ассоциируются с большим количеством беременностей и абортов в анамнезе, по сравнению с женщинами сопоставимого возраста, у которых РШМ развился не на фоне беременности. РШМ у беременных ассоциировался с контактно-кровянистыми выделениями в 80,30% случаев против 63,89% у небеременных женщин ($p<0,01$), а также с большей частотой преинвазивной фоновой патологии ШМ (69,70% против 41,67% у небеременных женщин, $p<0,01$) и дисплазией шеечного эпителия CIN II (21,21%, $p<0,05$).
2. Небеременным женщинами РШМ диагностируется чаще в течение 1-го месяца после появления первых симптомов заболевания, а беременным женщинам – чаще в более поздние сроки ($p<0,01$).
3. У беременных больных РШМ чаще характеризуется первично шеечной локализацией по сравнению с небеременными больными (81,82% против 58,33%, хи квадрат=6,49, $p<0,05$). Характер роста – чаще экзофитный (51,52%), пальпаторная характеристика – плотная (81,82%), неподвижная (96,97%), стадия – 2в (51,52%) и T2N0M0 (51,52%), гистологическая структура – плоскоклеточный неороговевающий рак (81,82%) умеренно дифференцированный (61,62%).
4. Кольпоскопия у беременных женщин позволяет во всех случаях обнаружить РШМ, провести забор материала для гистологического и цитологического исследования. Трансвагинальное УЗИ и МРТ малого таза – информативные и безопасные визуализирующие диагностические методы стадирования РШМ у беременных.

5. ПХТ в составе 1) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + фторурацил 500 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПФ) и 2) Паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг/м² в 1-й – 3-й дни с интервалом в 21 день (ПТ) в количестве 1-9 курсов у беременных, страдающих РШМ позволяет в 69,70% добиться частичного регресса опухоли и субъективного улучшения состояния здоровья (63,64%). 3-х летняя выживаемость беременных с РШМ на фоне применения ПХМ составляет 84,85% и не отличается от показателя у небеременных женщин детородного возраста с той же патологией.
6. 9,09% беременным с РШМ в связи с поражением соседних органов требуется прерывание беременности и хирургическое лечение с максимально возможной эксцизией опухоли. Внутриутробная гибель плода и рождение нежизнеспособного ребенка отмечаются в 4,55%. 86,36% беременностей женщин с РШМ на фоне ПХМ с использованием паклитакселя, фторурацила и топотекана заканчиваются рождением жизнеспособных детей, у большинства из которых (77,20%) оценка по шкале Аппар составляет 6 баллов и выше.

Литература.

1. Тилляшайхов М.Н., Ибрагимова Ш.Н., Джанклич С.М. / Состояние онкологической помощи населению Республики Узбекистан в 2019 году. Издательство «Фан», 2020г.
2. *Alliance for Cervical Cancer Prevention*. Preventing cervical cancer worldwide. 2005:2-29.
3. *da Silva ERP, de Souza AS, de Souza TGB, Tsuha DH, Barbieri AR (2017)* Screening for cervical cancer in imprisoned women in Brazil. PLoS ONE 12(12):e0187873. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187873>.
4. *Kyu-Won Jung, Young-Joo Won, Chang-Mo Oh, Hyun-Joo Kong, Hyunsoon Cho, Jong-Keun Lee, DukHyoun Lee, Kang Hyun Lee. Prediction of Cancer Incidence and Mortality in Korea, 2016. Cancer Res Treat. 2016;48(2):451-457.*
5. *Yumi Lee, MyongCheol Lim, Se Ik Kim, JungnamJoo, Dong Ock Lee, SangYoon Park. Comparison of Quality of Life and Sexuality between Cervical Cancer Survivors and Healthy Women. Cancer Res Treat. 2016;48(4):1321-1329.*
6. *Аксель Е.М.* Статистика злокачественных опухолей женских половых органов // Клинические лекции по онкогинекологии. -М., 2009. – С. 12-19, 24.
7. *Савец В.В.* Эффективность многокомпонентного лечения больных местно-распространенным раком шейки матки в зависимости от варианта гистологического типа строения опухоли. Челябинск -2016.